



⑮ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 100 13 248 A 1**

⑤ Int. Cl. 7:
C 08 L 75/04
C 09 D 5/10
A 61 L 29/12

⑳ Aktenzeichen: 100 13 248.0
㉒ Anmeldetag: 17. 3. 2000
㉔ Offenlegungstag: 20. 9. 2001

DE 100 13 248 A 1

㉑ Anmelder:
Guggenbichler, J. Peter, 90491 Nürnberg, DE;
Hirsch, Andreas, Prof. Dr., 91054 Erlangen, DE

㉕ Vertreter:
Vossius & Partner, 81675 München

㉗ Erfinder:
gleich Anmelder

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤④ Verfahren zur Herstellung von antimikrobiellen Kunststoffkörpern mit verbessertem Langzeitverhalten
- ⑤① Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung eines antimikrobiellen Kunststoffkörpers, umfassend das Formen eines Vorprodukts, dadurch gekennzeichnet, daß vor dem Formen mindestens ein Bestandteil des Vorprodukts mit einem Metallkolloid behandelt wird.

DE 100 13 248 A 1

Die Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung von antimikrobiellen metallhaltigen Kunststoffkörpern, insbesondere Gegenstände für den medizinischen Bedarf. Diese Gegenstände werden insbesondere in Form von Kathetern verwendet.

5 Ein erheblicher Nachteil von Kunststoffgegenständen für den medizinischen Bedarf, insbesondere von Kurz- und Langzeitkathetern, besteht in der leichten Besiedelbarkeit der verwendeten Kunststoffe mit oft multi-resistenten Keimen, die auf der Oberfläche des Kunststoffkörpers, bzw. auf der Katheteraußen- und -innenseite, einen Biofilm bilden. Eine prophylaktische Imprägnierung der Oberflächen mit Antibiotika scheidet wegen der damit verbundenen hohen Selektion von resistenten Mikroorganismen aus.

10 In den letzten Jahren wurden daher zahlreiche Versuche unternommen, die Kunststoffoberflächen mit Silberionen, die z. B. aus Silbernitrat, -acetat, -chlorid stammen, zu imprägnieren. Silberionen besitzen von allen Schwermetallionen ein sehr breites antimikrobielles Spektrum und eine hohe Toxizität gegenüber Mikroorganismen durch z. B. die Bindung an die Zellwand über SH-Gruppen, Blockierung der Atmungskette, Unterbinden der Zellproliferation durch DNA-Bindung, aber eine geringe Toxizität gegenüber animalischen Zellen. Hierbei konnte jedoch in verschiedenen klinischen Studien
15 keine ausreichende mikrobielle Wirksamkeit beobachtet werden. Zusätzlich führt die ätzende Wirkung bzw. die schlechte Wasserlöslichkeit von Silbersalzen zu weiteren Problemen in der Anwendung.

Bei Kontakt von Metalloberflächen wie z. B. Silber mit physiologischer NaCl-Lösung werden in Abhängigkeit von der Größe der Metalloberfläche Metallionen (Silberionen) in Freiheit gesetzt. Die Beimischung von Metallpulver, z. B. von Silberpulver, zu einem Polymer, z. B. Polyurethan, führt jedoch nicht zum Erfolg, da auf Grund der geringen Oberfläche relativ hohe Konzentrationen an Metallpulver erforderlich sind, was mechanische Probleme im Kunststoffmaterial verursacht. Die für eine antimikrobielle Wirksamkeit erforderliche kritische Oberfläche ist daher durch Zumischen von Metallpulver nicht erreichbar.

EP-A-0 711 113 offenbart eine neue Technologie, bei der metallisches Silber auf Polyurethanfolien aufgedampft und diese in zerkleinerter Form compoundingiert werden. Dadurch konnte eine gleichmäßige Verteilung von Silberpartikeln im
25 Polymermaterial erreicht und somit eine für eine bakteriostatische Wirksamkeit ausreichend große Oberfläche erzielt werden. Die antimikrobielle Wirksamkeit dieser Kunststoffkörper ist sowohl hinsichtlich Reduktion und Verhinderung von Adhärenz, Biofilmbildung und Langzeitverhalten als auch Toxizität und Verträglichkeit sehr gut belegt. Die Anwendbarkeit vorstehender Kunststoffkörper wird jedoch durch einen zeitaufwendigen und kostenintensiven Herstellungsprozess, vor allem verursacht durch das Bedampfen mit Silber, limitiert.

30 Ferner beschreibt US-A-5,180,585 eine antimikrobielle Zusammensetzung, umfassend anorganische Teilchen mit einer ersten mikrobiziden Schicht und einer zweiten Schicht zum Schützen der darunterliegenden ersten Schicht. Das Herstellungsverfahren ist relativ komplex.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist somit die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von antimikrobiell wirksamen Kunststoffkörpern, welche die vorstehenden Nachteile nicht aufweisen, d. h. einfach herstellbar sind
35 und eine ausreichende Silberionenkonzentration an der Oberfläche liefern.

Gelöst wird diese Aufgabe durch ein Verfahren, das dadurch gekennzeichnet ist, daß vor dem Formen des Kunststoffkörpers mindestens ein Bestandteil des Vorprodukts des Formkörpers mit einem Silberkolloid behandelt wird.

Als Ausgangsmaterial für den Kunststoffkörper kommen viele polymere Verbindungen in Betracht, die im medizinischen Bereich üblicherweise verwendet werden. Diese sind insbesondere Polyethylen, Polypropylen, vernetzte Polysiloxane, Polyurethane, Polymere auf (Meth)acrylat-Basis, Cellulose und Cellulosederivate, Polycarbonate, ABS, Tetrafluoräthylenpolymere und Polyethylenterephthalate, sowie die entsprechenden Copolymere. Besonders bevorzugt sind Polyurethan, Polyethylen und Polypropylen sowie Polyethylen-Polypropylen-Copolymere. Das eingesetzte Metall ist vorzugsweise Silber, Kupfer, Gold, Zink oder Cer. Von diesen Metallen ist Silber besonders bevorzugt.

Neben dem kolloidalen Metall wird bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Kunststoffkörper ein oder mehrere Polymerwerkstoffe eingesetzt. Dem Gemisch aus kolloidalem Metall und Kunststoff(en) können auch weitere Additive zugesetzt werden. Dies sind insbesondere anorganische Teilchen wie Bariumsulfat, Calciumsulfat, Strontiumsulfat, Titanoxid, Aluminiumoxid, Siliziumoxid, Zeolithe, Glimmer, Talk, Kaolin usw. Besonders bevorzugt ist dabei Bariumsulfat, das gleichzeitig als Röntgenkontrastmittel für besondere Anwendungsformen dienen kann.

Vor dem Formen wird ein oder mehrere Polymerbestandteile mit der kolloidalen Metalllösung behandelt und/oder ein
50 oder mehrere der anorganischen Additive.

Nach dem Mischen der (teilweise) mit einem kolloidalen Metall behandelten Ausgangsstoffe wird das erhaltene Gemisch weiterverarbeitet, um einen Kunststoffformling zu erhalten. Dies kann in Mischern, Knetern, Extrudern, Spritzgießmaschinen oder (Heiß)pressen geschehen.

Die Metallkolloide, mit denen die Kunststoffe oder anorganischen Teilchen behandelt werden, stellt man geeigneterweise durch Reduktion von Metallsalzlösungen her. Zur Stabilisierung des entstehenden Kolloids können Schutzstoffe wie Gelatine, Kieselsäure oder Stärke eingesetzt werden.

Im Falle des bevorzugten Metalls Silber wird z. B. ammoniakalische Silbernitratlösung in der Gelatine langsam mit einem geeigneten Reduktionsmittel versetzt. Als Reduktionsmittel können neben Aldehyden (z. B. Acetaldehyd) auch Al-
60 dosen (z. B. Glucose), Chinone (z. B. Hydrochinon), anorganische komplexe Hydride (Natrium- oder Calciumboranat), reduzierende Stickstoffverbindungen (Hydrazin, Polyethylenimin) sowie Ascorbinsäure verwendet werden.

Kunststoffvorprodukte, wie z. B. Pellets, und/oder die anorganischen Teilchen, wie z. B. Bariumsulfat, werden dann mit dieser kolloidalen Silberlösung behandelt, getrocknet und in die entsprechende Form gebracht. Das Aufbringen des Silberkolloids auf die Ausgangsstoffe und das anschließende Trocknen kann mehrmals wiederholt werden, so daß auf diesem Wege sehr hohe Silberkonzentrationen in das Kunststoffmaterial eingebracht werden können. Dies ist insbesondere bei der Silberbeschichtung von Bariumsulfat vorteilhaft, da so eine vorherige Beschichtung der Kunststoff-Pellets nicht zwingend erforderlich ist.

Die Suspension kann auch durch Filtration vom Lösungsmittel und anschließend durch Nachwaschen zunächst mit ca. 5%-iger Ammoniaklösung und dann mehrmals mit aqua dest. von allen niedermolekularen organischen Verbindungen

befreit werden. Der Filtrerrückstand liefert wie vorstehend nach Lufttrocknung ein homogenes Material. Auch dieser Prozess kann mehrmals wiederholt werden.

Die Verwendung von z. B. Gelatine, (pyrogener) Kieselsäure oder Stärke als Kolloidstabilisator kann bei der Adsorption von Silber an die anorganischen Teilchen unterbleiben, da die bei der Reduktion entstehenden mikrokristallinen Silberpartikel adsorptiv an die Oberfläche der anorganischen Teilchen gebunden werden und somit die Ausbildung einer geschlossenen Silberschicht auf dem Feststoff verhindert wird. Eingesetzte wasserlösliche Hilfschemikalien können mit Wasser entfernt werden.

Durch Variation oder Weglassen der Kolloidstabilisatoren sowie der Reduktionsmittel kann die Partikelgröße des Silbers und damit die Mobilität der entstehenden Silberionen in einem weiten Bereich gesteuert und darüber hinaus durch die Verwendung von niedermolekularen Aldehyden als Reduktionsmittel, welche die Gelatine teilweise vernetzen, eine sehr gute Haftung auf dem Polymer erreicht werden.

Im folgenden wird das erfindungsgemäße Verfahren durch Beispiele veranschaulicht.

Beispiel 1

Herstellung des Silberkolloids

1,0 g Gelatine (DAB) werden bei 40°C in 100 ml aqua dest. unter Rühren gelöst. Hierzu gibt man anschließend 1,0 g (5,88 mmol) AgNO₃ p. a. und versetzt die entstandene Lösung mit 1,0 ml (14,71 mmol) 25%-igen NH₃-Wasser.

Zur Darstellung des Silberkolloids werden zu vorstehender Lösung bei 40°C langsam über einen Zeitraum von 30 min 258,7 mg (5,88 mmol, 330 µl) Acetaldehyd gelöst in 50 ml aqua dest. getropft.

Beispiel 2

Beschichtung von Polyurethan-Pellets

10 min nach beendetem Zutropfen gemäß Beispiel 1 werden ca. 50 g Polyurethan-Pellets aus Tecothane TT-1085A zugesetzt und zur Beschichtung mit kolloidalem Silber zunächst 2 h bei 40°C und anschließend 3 h bei RT kräftig gerührt.

Man trennt das Silberkolloid durch rasche Filtration über einen Faltenfilter geeigneter Porengröße ab, wäscht die Pellets noch einmal mit dem Filtrat nach und überführt die noch feuchten Pellets in eine Abdampfschale. Nach dem Entfernen überschüssiger nicht am Polymer anhaftender Silberkolloidlösung wird 10 h bei 70°C getrocknet.

Beispiel 3

Adsorption von kolloidalem Silber an Bariumsulfat

a) In 500 ml aqua dest. werden bei 50°C nacheinander 0,666 g Gelatine und anschließend 6,66 g AgNO₃ gelöst. Man versetzt mit ca. 8,5 ml 25%-iger wässriger NH₃-Lösung bis zur schwach alkalischen Reaktion.

Hierzu wird langsam bei 50°C unter kräftigem Rühren eine Lösung aus 3,53 g wasserfreier α-D-Glucose in 150 ml aqua dest. getropft und das entstandene Silberkolloid, wenn ca. die Hälfte der Glucoselösung zuge tropft ist, mit 333 g BaSO₄ versetzt. Nach beendetem Zutropfen wird die Suspension noch ca. 2 h bei 50°C weiterrubiniert und anschließend durch Eindampfen und Trocknen bei 70°C von den flüchtigen Anteilen befreit. Die Zerkleinerung des Materials erfolgt in einem Handmörser.

b) Vorgehensweise analog Beispiel 3a), jedoch unter Verwendung von 6,66 g pyrogener Kieselsäure (Degussa, Aerosil 200) anstelle von Gelatine. Die Teilchengröße des kolloidalen Silbers lag im Bereich von 10 bis 50 nm, bestimmt mittels einer REM-Aufnahme.

Beispiel 4

Alternative Adsorption von kolloidalem Silber an Bariumsulfat

Verfahrensweise analog Beispiel 3a), jedoch mit 1,2 l aqua dest., 2 g Gelatine, 20 g AgNO₃ und 26 ml 25%-iger NH₃-Lösung. Als Reduktionsmittel wird eine Lösung aus 10,59 g Glucose in 400 ml aqua dest. verwendet und analog Beispiel 3a) mit 333 g BaSO₄ versetzt. Die Suspension wird anschließend 3 h bei 50°C weiterrubiniert und zur Vervollständigung der Reaktion ca. 8 h bei 70°C gehalten. Das an BaSO₄ absorbierte Ag-Kolloid wird durch Filtration der noch möglichst warmen Suspension und anschließendem viermaligem Nachwaschen des Rückstandes mit aqua dest. vom Wasser und den darin löslichen Bestandteilen (Gelatine, Glucosäure, NH₄NO₃ und NH₃) abgetrennt. Die Trocknung erfolgt bei 70°C und die Zerkleinerung wie in Beispiel 3a).

Der Restanteil an organischem Material (Gelatine, Glucosäure, Glucose) des nach Beispiel 4 erhaltenen Materials wurde unter der Voraussetzung, daß Gelatine und Glucosäure unter den verwendeten Bedingungen eine vergleichbare Löslichkeit in Wasser besitzen, mittels zweier voneinander unabhängigen Methoden bestimmt.

Durch Verbrennungsanalyse

Hierbei liegen die C- und H-Werte unterhalb der vom Gerätehersteller angegebenen Meßtoleranz von 0,3%, d. h. daß ein fertiges compoundiertes Polyurethanmaterial mit 20% BaSO₄ und 0,8% Ag rechnerisch einen organischen Gesamtrestanteil von theoretisch maximal 0,182 Gew.-% (maximal mögliche untere Erfassungsgrenze des Geräts) besitzt. Der tatsächliche Wert dürfte somit wesentlich geringer sein.

Durch Vergleich des nach Beispiel 4 erhaltenen Materials mit einer identisch hergestellten, aber nicht ausgewaschenen Referenzprobe (Gewichtsverlust ca. 3,2%) und reinem BaSO₄ ergibt sich ein Gesamtgewichtsverlust von maximal 0,28 Gew.-% (Gelatine: 0,045 Gew.-%, Gluconsäure: 0,235 Gew.-%) oder besser. Das fertige compoundierte Polyurethan mit 20% BaSO₄ und 0,8% Ag weist somit einen organischen Gesamtrestanteil von $\leq 0,056$ Gew.-% (Gelatine: $\leq 0,009$ Gew.-%, Gluconsäure: $\leq 0,047$ Gew.-%) auf. Hierbei ist wegen der bedeutend größeren Empfindlichkeit die Thermogravimetrie der Verbrennungsanalyse vorzuziehen.

10

Beispiel 5

Bestimmung der antibakteriellen Wirksamkeit

Zur Bestimmung der Besiedelbarkeit der erfindungsgemäßen Kunststoffkörper mit Keimen wurden jeweils fünfzylinderförmige Proben des entsprechenden Kunststoffes (Durchmesser 3 mm, Länge 13 mm) mit einer Zusammensetzung enthaltend Staphylococcus epidermis in einer Trypcase-Soy-Broth-Nährlösung bei 175°C inkubiert. Folgende Kunststoffkörper wurden untersucht (Nummer 1 ist handelsüblich und unbehandelt, Nummer 2 und 3 sind erfindungsgemäß):

Prüfkörper 1: Stück aus einem PU-Katheter der Firma Arrow (ES 04701)

Prüfkörper 2: gemäß Beispiel 2 der vorliegenden Erfindung

20 Prüfkörper 3: gemäß Beispiel 3 der vorliegenden Erfindung.

Die jeweils 5 Prüfkörper wurden vier Testreihen unter folgenden Bedingungen unterzogen:

Testreihe 1: anfängliche Konzentration von Staphylococcus epidermis 5×10^7 CFU/ml

Testreihe 2: anfängliche Konzentration von Staphylococcus epidermis 10^8 CFU/ml

25 Testreihe 3: wie Testreihe 1, jedoch nach einer 5-stündigen Vorinkubation in physiologischer Pufferlösung bei 37°C gemessen

Testreihe 4: wie Testreihe 1, wobei die Kunststoffkörper mit steril filtriertem natürlichen Harn bei 37°C 4 Stunden lang vorbehandelt wurden.

Tabelle 1 zeigt die Anzahl der besiedelten Kunststoffkörper. Bestimmt wurde dies durch visuelle Kontrolle.

30

Tabelle 1

	Prüfkörper- Typ	Zahl der besiedelten Prüfkörper			
		Testreihe 1	Testreihe 2	Testreihe 3	Testreihe 4
Vergleich	1	3	5	4	5
35 Erfindung	2	0	0	0	0
	3	0	3	0	0

Die Kathetermaterialien zeigen nach dem Compoundieren keine Beeinträchtigung der für therapeutische Zwecke nötigen mechanischen Eigenschaften (Rauigkeit, Homogenität und Elastizität). Hierbei kann das Verfahren gut an wechselnde Anforderungen im Produktionsprozess angepaßt werden, da die antimikrobielle Wirksamkeit unabhängig davon erhalten bleibt, ob das Silber über eine Beschichtung der Polyurethan-Pellets (Beispiel 2) oder über das Röntgenkontrastmittel (Beispiel 3 und 4) in das Polymermaterial eingebracht wird.

Die erfindungsgemäßen Kunststoffgegenstände zeigen bei vergleichbar geringer Toxizität eine signifikant höhere antimikrobielle Wirksamkeit hinsichtlich Adhärenz und Biofilmbildung sowie ein deutlich verbessertes Langzeitverhalten als bisherige Werkstoffe.

Die erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren sind gut kontrollierbar, kostengünstig und für eine Produktion im größeren Maßstab geeignet. Zusätzlich wurde mit Beispiel 4 ein Verfahren ausgearbeitet, alle "Hilfsschemikalien" aus dem anorganischen Kontrastmittel zu entfernen, so daß eine Zertifizierung des Verfahrens keine Probleme bereiten sollte.

50

Beispiel 6

Zeitabhängigkeit der antimikrobiellen Wirksamkeit

55

Katheter (die Mengenangaben sind auf das fertige, compoundierte Material bezogen)

1) Polyurethankatheter 20% BaSO₄ + 0,8% Ag 1,0 cm Länge (Beispiel 4)

2a) Silikonkatheter 25% BaSO₄ + 1% Ag 1 cm Länge, 1,3 mm Dicke und 2 mm Breite (Beispiel 4)

60 2b) Silikonkatheter 25% BaSO₄ + 0,33% Ag + 0,33% SiO₂ (Beispiel 3b) Wandstücke von Silikon 1 cm Länge, 1 mm Dicke und 2 mm Breite

3) Kontrolle: ArgonTec 1 Lumenkatheter (Sicuris) Extr. 1/99 20% BaSO₄ + 0,9-1% Ag

Sterilisation: Aufbewahrung im Heißluftschrank bei 90°C über 3 Stunden. Vorgegangene Untersuchungen zeigten die Keimfreiheit der Proben nach dieser Zeit. (Proben sind weitgehend vorher bereits nicht keimbesiedelt)

65 Keime: S. epidermidis (Ref.: Infection Suppl. 6/99)

E. coli (Ref.: Infection Suppl. 6/99)

Nährmedium: Trypcase Soja

DE 100 13 248 A 1

Vorgangsweise

- Proben werden 8 Stunden lang in einer Suspension NaCl 0,45% mit 2,5% Glukose mit 5×10^7 Keimen bei Zimmertemperatur inkubiert
- Anschließend wird die Keimsuspension abzentrifugiert
- $2 \times$ Waschen (2 min Resuspension in physiologischer Kochsalzlösung unter Schwenken)
- Transferierung der Proben in sterile Kochsalzlösung in einer Petrischale
- Stündliche, nach 6 Stunden 2-stündliche Entnahme einer Probe und Transferierung nach leichtem Schwenken in physiologischer Kochsalzlösung in Trypcase Soja Medium
- Inkubation für 24-36 Stunden
- Beurteilung auf Sterilität der Probe (Trübung = Endpunktmessung).

Ergebnisse der Untersuchungen mit *S. epidermidis*

Alle Proben werden 5-fach (+++++) getestet

Zeit:	Probe 1	Probe 2 a	Probe 2 b	Kontrolle
h				
0	+++++	+++++	+++++	+++++
1	+++++	+++++	+++++	+++++
2	+++++	+++++	+++++	+++++
3	++++-	++++-	+++++	+++++
4	++++-	++++-	+++++	+++++
5	++---	++---	++++-	+++++
6	----	+---	++---	+++++
8	----	----	----	+++++
10	----	----	----	+++++
12	----	----	----	++++-
16	----	----	----	+++--
18	----	----	----	+++--

Diskussion

In dieser Untersuchung konnte eine zeitaufgelöste antimikrobielle Wirksamkeit von Festkörpern geprüft werden. Es zeigt sich, daß die antimikrobielle Wirksamkeit der silbergefüllten Proben bereits nach 6 Stunden besteht und ein kontaminierter Katheter in dieser Zeit auch bei einem unphysiologisch hohen Inokulum bereits wiederum steril ist. Eine geringere Ag-Konzentration wie bei Probe 2b führt ebenfalls zu einem positiven Ergebnis.

DE 100 13 248 A 1

Ergebnisse der Untersuchungen mit E. coli

Alle Proben werden 5-fach (+++++) getestet

5	Zeit:	Probe 1	Probe 2 a	Probe 2 b	Kontrolle
	h				
	0		+++++	+++++	+++++
10	1		+++++	+++++	+++++
	2		+++++	+++++	+++++
15	3		++++-	+++++	+++++
	4		++++-	+++++	+++++
	5		++++-	++++-	+++++
20	6		+++--	++++-	+++++
	8		++---	+++--	+++++
25	10		+----	+----	+++++
	12		-----	-----	+++++
	16		-----	-----	++++-
30	18		-----	-----	++++-

Die Ergebnisse für S. epidermidis sind auch nach 1, 2 und 3 Wochen Elution des Silbers in physiologischer NaCl-Lösung gleich gut und zeigen identische Ergebnisse wie in Tabelle 1.

Die Untersuchung der Cytotoxizität wurde durch die Firma Toxikon, Bedford Mass, USA durchgeführt. Es zeigte sich, daß die hergestellten Proben nicht toxisch sind und den Erfordernissen des Elutions-Testes ISO 10993 entsprechen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung eines antimikrobiellen Kunststoffkörpers, umfassend das Formen eines Vorprodukts, **dadurch gekennzeichnet**, daß vor dem Formen mindestens ein Bestandteil des Vorprodukts mit einem Metallkolloid behandelt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Vorprodukt aus einem oder mehreren polymeren Materialien besteht.
3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das Vorprodukt aus Polyurethan besteht.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei dem Kunststoffvorprodukt neben den polymeren Werkstoffen weitere Additive zugegeben werden.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei die Additive aus anorganischen Teilchen bestehen.
6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei die anorganischen Teilchen Bariumsulfat, Calciumsulfat, Strontiumsulfat, Titanoxid, Aluminiumoxid, Siliziumoxid, Zeolithe, Glimmer, Talk oder Kaolin umfassen.
7. Verfahren nach Anspruch 6, wobei die anorganischen Teilchen Bariumsulfat und/oder pyrogene Kieselsäure umfassen.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei eines oder mehrere der Vorproduktbestandteile mit dem kolloiden Metall behandelt werden.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7, wobei sowohl der Kunststoff als auch die anorganischen Teilchen mit dem kolloiden Metall behandelt werden.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 7, wobei die anorganischen Teilchen mit dem Metallkolloid behandelt werden.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei das Metallkolloid kolloidales Silber ist.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei das behandelte Vorprodukt durch Mischen, Kneten, Extrudieren, Spritzgießen oder (Heiß)pressen in die endgültige Form gebracht wird.
13. Kunststoffkörper erhältlich nach einem der Ansprüche 1 bis 12.
14. Kunststoffkörper nach Anspruch 13, wobei das kolloidale Silber eine Teilchengröße von 10 bis 50 nm aufweist.
15. Kunststoffkörper nach Anspruch 13 oder 14 in Form eines Katheters.

PUB-NO: DE010013248A1

DOCUMENT-IDENTIFIER: DE 10013248 A1

TITLE: Production of antimicrobial plastic articles, especially catheters, involves pretreatment with colloidal metal, especially colloidal silver, before the final moulding process

PUBN-DATE: September 20, 2001

INVENTOR-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
GUGGENBICHLER, J PETER	DE
HIRSCH, ANDREAS	DE

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
GUGGENBICHLER J PETER	DE
HIRSCH ANDREAS	DE

APPL-NO: DE10013248

APPL-DATE: March 17, 2000

PRIORITY-DATA: DE10013248A (March 17, 2000)

INT-CL (IPC): C08L075/04, C09D005/10 , A61L029/12

EUR-CL (EPC): A61L029/16 ; C08J007/06, C08K003/08

ABSTRACT:

CHG DATE=20020503 STATUS=N>A process for the production of antimicrobial plastic products by shaping a pre-product, in which at least one component of the pre-product is treated with a metal colloid before the forming procedure. An Independent claim is also included for plastic products obtained by this process.